



## 109 - MICRO-ARN PLACENTARIOS EN LA DIABETES PREGESTACIONAL: CORRELACIONES CLÍNICAS

A. Ibarra<sup>a,b</sup>, B. Vega<sup>a,b</sup>, M. Armas<sup>a,b</sup>, A. González<sup>a,b</sup>, D. González<sup>a,b</sup>, R. Valls<sup>c</sup>, R. Horres<sup>d</sup>, C. Valverde Tercedor<sup>b</sup>, J.C. Wiebe<sup>b</sup> y A. M. Wägner<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>b</sup>Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>c</sup>Anaxomics SL. Barcelona. <sup>d</sup>GeneXPro GmbH. Fráncfort. Alemania.

### Resumen

**Introducción:** Los micro-ARNs, como moduladores epigenéticos, podrían estar implicados en los efectos de la diabetes pregestacional sobre la descendencia. Para estudiarlo, se evaluó la expresión de micro-ARN placentarios seleccionados.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras de placenta de cara fetal y materna de mujeres con DM1 ( $N = 38$ ) y DM2 ( $N = 32$ ), mujeres cuya pareja tiene DM1 ( $N = 15$ ) y controles sanas pareadas por edad y EG ( $N = 59$ ). Tras una primera fase de exploración, (secuenciación masiva de ARN en pools de muestras) e identificación de los micro-ARNs con diferencia de expresión entre grupos en los pools, se extrajeron marcadores potenciales de DM1 y DM2 mediante biología de sistemas. Esto llevó a priorizar 5 micro-ARNs para realizar qPCR, normalizar por cuantiles (#c geométrica de miR16-5p, miR20a-5p y miR125b-5p), analizar por ACP, por clúster y comparar por grupos en la totalidad de la muestra ( $N = 196$ ). Se estudiaron correlaciones entre los micro-ARNs analizados y las variables gestacionales y perinatales.

**Resultados:** Los micro-ARNs que mejor diferenciaban el grupo DM1: 19a-5p, 127-3p, 20a-5p y Chr11-134 (no descrito previamente), añadiéndose 125b-5p como biomarcador de diabetes por biología de sistemas. En la totalidad de la muestra, no se encontraron diferencias de expresión de estos 5 micro-ARNs que pudieran diferenciar los grupos de estudio (PCA, clústers). Se obtuvo menor expresión de MiR19a-3p, cara fetal, en el grupo de padre con DM1 ( $2,33[0,63-3,13]\log$ ) frente a DM1 ( $4,25[2,53-4,81]\log$ ),  $p = 0,010$ . Chr11-134 tuvo una correlación débil positiva con la dosis de insulina en la 28SDG (Fetal:  $R = 0,382$ ,  $p = 0,031$ ; Materna:  $R = 0,381$ ,  $p = 0,031$ ) y en cara fetal con la dosis en la 14SDG ( $R = 0,371$ ,  $p = 0,044$ ).

**Conclusiones:** Al analizar una muestra mayor, los grupos de diabetes pregestacional no se discriminan por la expresión de los micro-ARNs estudiados. MiR19a-3p, cara fetal, sí se expresa diferente en el grupo de hijos de padres DM1. Chr11-134 parece tener relación con la dosis de insulina.